症 例

上下顎歯槽骨に多発性に生じた好酸球性肉芽腫の1例

昭和大学歯学部口腔病理学教室

入江 太朗 立川 哲彦

背景: 口腔領域における好酸球性肉芽腫の細胞診報告例は皆無である。今回上下顎歯槽骨に多発性に生じた好酸球性肉芽腫の1例を経験したので報告する。

症例: 症例は23歳男性で、パノラマX線像では上下顎両側歯槽骨に多発性の骨吸収像がみられ、臨床的に高度の歯周炎を思わせる像を呈していた。動揺著明な歯牙を抜歯した際に抜歯窩を鋭匙にて擦過し、塗抹標本作製した。細胞像では好中球、リンパ球、少量の好酸球と壊死物質を背景とし、リンパ球の2~3倍の大きさを有する組織球様細胞を認めた。これらの細胞には、核にコーヒー豆様の核溝や切れ込みがみられ、少数の核分裂像が認められた。一部には多核巨細胞の出現がみられた。同部の歯肉生検材料では、病変部には好酸球性腫瘍・壊死がみられ、核溝や核に切れ込みを伴った組織球様細胞の増殖が認められた。組織球様細胞には、核分裂像が目立ち、一部には異型核分裂像もみられた。免疫組織学的には、組織球様細胞は、S-100 蛋白陽性、CD 68 陰性を示していた。

結論: 本症例のごとく歯槽骨に多発性に生じた好酸球性肉芽腫の場合、臨床的に歯周炎との鑑別が困難であり、細胞診もその診断の一助となると考えられる。

Key words: Eosinophilic granuloma—Cytology—Oral cavity—Alveolar bone—Multicentric

I. はじめに

組織球症Xの一型とされる好酸球性肉芽腫は骨破壊を主体とする疾患で、好酸球浸潤を伴った Langerhans 細胞の増殖を特徴とする¹⁾。小児期から青年期に好発し、男性に多い。顎骨は頭蓋骨、肋骨、上腕骨、大腿骨、骨盤骨などとともに本疾患の好発部位であり、骨内に単発あるいは多発する。病巣内には腎型、

ラグビーボール状、コーヒー豆状と形容される特徴的な核を有する組織球様細胞が増殖し、好酸球の浸潤を伴う。好酸球はしばしば局在し、数多くみられることがあり、特に壊死巣周辺に存在することが多いとされている。病巣を除去することで治癒することが多く、予後は良好である。

現在までに口腔領域以外の好酸球性肉芽腫症例については多くの細胞診所見の報告がなされているが^{2~3)}、口腔領域における本疾患の細胞診報告例は国外にもみられず、また、本邦における報告例も見出されず、非常にまれであると考えられる。今回、高度の歯周炎を思わせる臨床像を呈していた上下顎歯槽骨に多発性に生じた好酸球性肉芽腫を経験したので報告する。

A case report of multicentric eosinophilic granuloma in the alveolar bone of the jaw

Tarou IRIE, D.D.S., Tetsuhiko TACHIKAWA, D.D.S.

Department of Oral Pathology, Showa University School of Dentistry

論文別刷請求先 〒142-8555 東京都品川区旗の台1の5の8
昭和大学歯学部口腔病理学教室 入江太朗

平成13年3月7日受付

平成13年6月15日受理

II. 症 例

患 者：23 歳，男性

主 訴：上顎臼歯部疼痛

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：平成9年7月より上顎両側臼歯部疼痛生じ，当院保存科初診。当初歯周炎の診断のもと加療するも，両側上顎臼歯の動揺が高度となり両側上顎大白歯の抜歯を行った。しかし同部の抜歯窩治癒不全が生じ，長期にわたり経過観察していたところ，平成11年7月，下顎臼歯部歯槽骨にも骨透過像（Photo. 1）と歯牙の動揺が生じたため保存不可能な歯牙の抜歯を行った。なお外来検査所見では，血液，生化学検査に異常値はみられなかった。同部の抜歯窩より鋭匙にて搔爬し，塗抹標本を作製した。同時に同部歯肉の生検も施行された。

Photo. 1 Panoramic radiographic view shows multilocular bone resorption limited to alveolar bone of the jaw.

Photo. 2 Histiocytic cells have large ovoid nuclei that are often indented. Some neutrophils and a few eosinophils are also found (Pap. stain, $\times 600$).

III. 細胞所見

採取された細胞量は少量から中等量で，少量の変性・壊死物質を背景に成熟小型リンパ球，好中球，ごく少量の好酸球が認められた。これらの細胞に混じり小型リンパ球の2～3倍の大きさの組織球様細胞が散在性ないし一部集塊をなして認められた（Photo. 2）。組織球様細胞はライトグリーン淡染性の豊富な細胞質と大型の核を有していた。核は類円形から楕円形で切れ込みやコーヒー豆様の核溝がみられたが，クロマチンの著明な増量はなく，クロマチンの不均一な分布や核膜の肥厚は目立たなかった。少数の核分裂像がみられ，一部には多核巨細胞の出現が認められた。

IV. 組織学的所見

提出された検体は，歯肉粘膜組織片であり，潰瘍形成を伴った病変部には浮腫性変化が目立った。同部位には，淡い好酸性胞体を有する大型の組織球様細胞の巣状増殖が認められた（Photo. 3）。増殖する組織球様細胞は細胞境界がやや不明瞭で互いに結合傾向を示しており，切れ込みや溝を伴った大型の核を有していた。病変内は壊死性変化が散見され，いわゆる eosinophilic necrosis の像を伴っていた（Photo. 4）。

免疫組織化学的には，前述の巣状増殖を示す大型の組織球様細胞は S-100 蛋白に陽性を示し，CD 68 には陰性であった。

臨床所見と組織学的所見，免疫組織化学的所見を併

Photo. 3 A sheet-like mass of histiocytic cells shows indented nuclei. Many eosinophils are present at the periphery of the aggregate of histiocytic cells (H-E stain, $\times 200$).

Photo. 4 A zone of eosinophilic necrosis is often noted within cellular infiltrate (H-E stain, $\times 150$).

せ、好酸球性肉芽腫と診断した。

V. 考 察

組織球症 X は, eosinophilic granuloma, Hand-Schüller-Cristian 病, Letterer-Siwe 病をまとめて一つの疾患として提唱されたものである。その後, 組織球症 X の histiocyte の細胞質内に見出される Birbeck 顆粒が皮膚表皮に存在する Langerhans 細胞の Langerhans 細胞顆粒と類似することが明らかとなり⁴⁾, 現在では組織球症 X は Langerhans cell histiocytosis として捉えられるようになった⁵⁾。Kilpatrick ら⁶⁾は, 組織球症 X 症例 263 症例を検討した結果, 好発部位は頭蓋が最も多く 27% であり, 顎骨は 11% と 2 番目に多いとしている。また, Hartman ら⁷⁾は, 組織球症 X 1120 症例中, 口腔内に生じたものは 114 例 (10%) であり, その内の 78% が好酸球性肉芽腫であったとしている。このように好酸球性肉芽腫は比較的口腔領域に多いにもかかわらず口腔領域における細胞診報告例は皆無である。他臓器における好酸球性肉芽腫の細胞診報告例が多いことから^{2,3)}, 口腔領域においても細胞診の有用性は高いと考えられる。本症例は, 難治性の歯周炎を思わせる臨床像を呈しており, 歯周炎の診断のもと加療と経過観察がなされていた。文献的にも, 歯牙周囲に局限した歯槽骨の破壊を伴った好酸球性肉芽腫の場合, 臨床的に高度の歯周炎や若年性歯周炎と誤診されることがあるとされている⁸⁾。もし適切な採取法, 採取部位により細胞診がなされていたならば, より早い時点で本疾患の確定診断がなし得た可能性もある。口腔領域における細胞診はまだまだ十分に普及しているとはいえない状況であり, 細胞診の有用性

の認識や正しい技術の習得が臨床サイド, 病理サイドともに必要であると思われる。

本症例においては, 男性であること, 年齢が若いこと (23 歳), 多発性病変であること, 顎骨に生じていること (歯槽骨), 骨吸収性病変であること, 他臓器に病変が認められないことが好酸球性肉芽腫と診断するためのポイントであった。われわれが細胞診標本で本疾患を示唆し得たのもこれらの臨床情報を踏まえた上であるが, 細胞診標本上では, 好酸球が非常に少ない標本であったことから実際その診断には苦慮した。同様の経験は, 若槻ら⁹⁾によっても報告されており, 好酸球性肉芽腫の捺印塗抹標本においては, H & E 染色標本や Papanicolaou 染色標本ともに好酸球の好酸性顆粒の認識が困難な場合があるとしている。また, 本疾患においては好酸球の核が過分葉を示すことを明らかにしており, これらの理由から好酸球を好中球と誤認する可能性があるとしている。今回われわれの症例においても細胞診標本中に好酸球が非常に少なく, 好中球が目立っていたことと, それに反し生検標本では好酸球が豊富であったことは, 若槻ら⁹⁾の報告例と同様, 好酸球の核が過分葉を示していたことにより好酸球が好中球と誤認された可能性があると思われる。臨床的に前述のごとき好酸球性肉芽腫を疑う臨床所見があった場合に細胞診を行う際には, 通常の Papanicolaou 染色の他に Giemsa 染色標本作製すべきであると考ええる。

Abstract

Background : No cytological report of eosinophilic granuloma involving the oral cavity exists to our knowledge. We report a case of multicentric eosinophilic granuloma in the alveolar bone of the jaw.

Case : A 23-year-old man with multicentric bone resorption limited to alveolar bone in panoramic radiography was diagnosed clinically as having severe periodontal disease. Scrapping cytology was done from the extracted cavity and specimens showed scattered loosely packed or isolated histiocytic cells with an inflammatory and necrotic background. Histiocytic cells had large ovoid nuclei with indentation and abundant cytoplasm. A small number of eosinophils and multinucleated giant cells were also present. Histologically, sheets of histiocytic cells intermingled with a number of eosinophils with scattered necrotic foci. Mitotic figures were often detected among histiocytic cells. Immunohisto-

chemically, histiocytic cells were positive for S-100 protein and negative for CD 68.

Conclusion : Cytological examination may help in the diagnosis of eosinophilic granuloma, as in this case, initially clinically regarded as severe periodontal disease.

文 献

- 1) Lichtenstein, L. Histiocytosis X, integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease and "Schüller-Christian Disease" as related manifestation of a single nosologic entity. Arch. Pathol. 1953 ; 50 : 84~102.
- 2) Elsheikh, T., Silverman, J.F., Wakely, P.E. Jr., Holbrook, C.T., Joshi, V.V. Fine-needle aspiration cytology of Langerhans' cell histiocytosis (eosinophilic granuloma) of bone in children. Diagn. Cytopathol. 1991 ; 7 : 261~266.
- 3) Demille, P., Weihing, R., Sun, C.C. Intraoperative diagnosis of osseous eosinophilic granuloma by touch preparation : Report of two cases with immunohistochemistry and electron microscopy. Diagn. Cytopathol. 1996 ; 14 : 68~71.
- 4) Basset, F., Turiaf, J. Identification par lamicroscopie électronique de particules de nature probablement virale dans les lésions granulomateuses d'une histiocytose "X" pulmonaire. CR Acad. Sci. Paris 1965 ; 261 : 3701.
- 5) Komp, D.M. Langerhans cell histiocytosis. New Engl. J. Med. 1987 ; 316 : 747~748.
- 6) Kilpatrick, S.E., Wenger, D.E., Gilchrist, G.S., Shives, T.C., Wollan, P.C., Unni, K.K. Langerhans' cell histiocytosis (Histiocytosis X) of bone. Cancer 1995 ; 76 : 2471~2484.
- 7) Hartman, K.S., Colonel, L. Histiocytosis X : A review of 114 cases with oral involvement. Oral Surg. 1980 ; 49 : 38~54.
- 8) Odell, E.W., Morgan, P.R. Biopsy pathology of the oral tissue. London : Chapman & Hall Medical, 1998 : 302~305.
- 9) 若槻真吾, 広川満良, 鐵原拓雄, 山口美紀, 高井チカ子, 山田順子・ほか. 骨好酸球形肉芽腫の1例—好酸球の細胞学的特徴に関して—. 日臨細胞誌 2000 ; 39 : 213~218.